

# Opvang en behandeling bij partydrugsvergiftiging

Maurice Vroegop en Kees Kramers \*

Methodiek in praktijk

## Inleiding

Artsen komen regelmatig in aanraking met geïntoxiceerde patiënten, waarbij er vaak zogenaamde partydrugs gebruikt zijn. Grofweg kan er bij deze middelen een driedeling gemaakt worden: dempend, stimulerend en geestverruimend. De middelen worden thuis, in de kroeg, in een discotheek of op een houseparty gebruikt. Cocaïne, xtc, ghb, marihuana of ketamine worden gebruikt naast alcohol. De anamnese is om meerdere redenen vaak onbetrouwbaar en het is onbekend wat de patiënt heeft ingenomen. Onder de term 'toxidroom' wordt verstaan het complex van verschijnselen dat hoort bij het gebruik van een bepaalde giftige stof. De kennis van toxidromen kan de arts helpen een bepaalde stof of een groep stoffen te herkennen, met veelal vergelijkbare behandelstrategieën. In dit overzicht worden het sympathicomimetisch (ofwel stimulerend) toxidroom en het opiaat, sedatief- en alcoholisch-toxidroom beschreven in respectievelijk de eerste en tweede casus (xtc, cocaïne) en de derde casus (ghb). Echter, bij een mengintoxicatie kan een moeilijk te duiden mengbeeld ontstaan.

Er is in dit artikel voor gekozen om alcohol niet apart te bespreken en zich te concentreren op partydrugs, enerzijds omdat alcohol een aparte bespreking rechtvaardigt, anderzijds omdat intoxicaties met partydrugs zeldzamer en daardoor minder bekend zijn bij behandelaren.

Dat wil dus niet zeggen dat alcoholintoxicaties minder van belang zijn. Naast de acute problematiek kunnen alcoholintoxicaties bij kinderen immers ernstige negatieve effecten hebben op het zich ontwikkelende brein. Omdat artsen een inschatting moeten maken van de ernst van het toestandbeeld en uiteindelijk het behandelplan moeten

\* Drs. M. Vroegop is SEH-arts bij de afdeling spoedeisende hulp van UMC St Radboud Nijmegen. E-mail: m.vroegop@seh.umcn.nl.

Dr. C. Kramers is farmacoloog-internist bij de afdeling farmacologie van UMC St Radboud Nijmegen.

opstellen, is deze bijdrage geschreven vanuit het perspectief van een behandelend arts. Hierdoor is gebruik van medisch technisch vakjargon onontkoombaar.

### **Algemene opvang**

Een patiënt met een intoxicatie kan zich presenteren met een grote variëteit aan symptomen. Aan de hand van het MIST-principe wordt aangegeven om wat voor intoxicatie het gaat en onder welke omstandigheden de patiënt is gevonden of onwel is geraakt ('mechanism of injury' ofwel M), of er naast de intoxicatie sprake is van bijkomende letsels ('injuries' ofwel I), wat de vitale parameters zijn van de patiënt ('signs' ofwel S) en welke therapie er prehospitaal is gegeven ('treatment given' ofwel T). Het klinische beloop van de geïntoxiceerde patiënt is grotendeels afhankelijk van de specifieke toxiciteit van de stof en de kwaliteit van de in de eerste uren geleverde zorg. Vanzelfsprekend krijgen levensreddende handelingen voorrang op een speurtocht naar de identiteit van de drug. De opvang en stabilisatie van de patiënt dient uitgevoerd te worden met aandacht voor de toediening van zuurstof via een 'non-rebreathing'-masker (12L), het aansluiten van de patiënt aan de monitor en het verkrijgen van een intraveneuze toegang voor het eventueel geven van vloeistoffen en medicatie.

Ook dient de beschikbaarheid geminimaliseerd te worden van nog niet-geabsorbeerde drugs die zich mogelijk nog in de maag bevinden. Echter, de ervaring leert dat de meeste intoxicatiepatiënten zich niet melden binnen het eerste uur na inname. Vanwege het feit dat de meeste stoffen snel de maag verlaten (ofwel door passage naar de darm, ofwel door opname in het bloed) komen deze drugs niet in aanmerking voor maagspoeling of actieve kool. Een patiënt met een verminderd bewustzijn loopt bij maagspoeling risico op complicaties zoals aspiratie (ofwel inademen van de maaginhoud) of perforatie van de slokdarm. Vanwege de kans op complicaties als misselijkheid, braken en epileptische aanvallen (vooral in het geval van mengintoxicaties) is toediening van antidota, zoals flumazenil of naloxon, relatief gecontra-indiceerd (Vroegop, 2009).

De bruikbaarheid van kwalitatieve toxscreening door middel van bloed- of urineonderzoek op drugs is beperkt. De uitslag laat vaak langer op zich wachten dan de duur van het beloop van de overdosering. Ook zal de behandeling van de patiënt vaak niet beïnvloed worden door de uitslag van deze test.

### Casuïstiek

Aan de hand van een aantal casus, waarmee de arts in de dagelijks praktijk geconfronteerd kan worden, bespreken we de opvang en behandeling van deze 'geïntoxiceerde feestbeesten'.

#### XTC

Op de spoedeisende hulp wordt een 25-jarige vrouw binnengebracht door het ambulancepersoneel. Ze heeft één xtc-pilletje genomen. Er is geen sprake van lichamelijk letsel. De patiënte is niet aanspreekbaar (E1M1Vmayotube), de ademhaling en de pols zijn versneld en ze heeft een wisselende bloeddruk. Ze transpireert, rilt en haar temperatuur bedraagt 40,3 °C. Ze heeft wijde pupillen, is aan het tandenknarsen en er is evidente spierstijfheid. Conclusie: een sympathicomimetisch toxidroom. Patiënte wordt gesedeerd, verslapt en geïntubeerd. Er wordt direct 2 l fysiologische zoutoplossing intraveneus toegediend om uitdroging tegen te gaan. Ook wordt er direct begonnen met koelen.

Omdat het rillen en de toename van de lichaamstemperatuur niet stopt na koelen en intubatie, wordt er Dantroleen® (1 mg/kg) toegediend. Bloedkweken worden afgenomen en er wordt een antibioticum (ceftriaxon 2 g) toegediend. De bloedgasanalyse toont een metabole acidose (ofwel verzuring) en er een hyponatriëmie (Na 128) en een hyperkaliëmie (K 6.1). Het ECG vertoont in eerste instantie spitse T-toppen en later verbrede complexen, passend bij de verhoogde kaliumwaarden. Het overige laboratoriumonderzoek toont leverfunctiestoornissen, nierfunctiestoornissen en stollingsstoornissen. Een toxscreening in de urine toont amfetaminen aan. Een CT-scan van de hersenen toont diffuus cerebraal oedeem zonder bloeding. Op de intensive care volgt multi-orgaanfalen, waarna reanimatie noodzakelijk wordt. Kort daarna overlijdt de patiënte.

#### COCAÏNE

Op de spoedeisende hulp meldt zich een 41-jarige man met pijn op de borst en benauwdheidsklachten. Hij heeft naar eigen zeggen cocaïne gesnoven en acht biertjes gedronken. De patiënt is benauwd, heeft een snelle pols en hoge tensie. Hij is angstig en geagiteerd en transpireert. Er is sprake van een sympathicomimetisch (ofwel stimulerend) toxidroom. Er wordt gestart met zuurstof en intraveneus nitroglycerine, om verwijding van de kransslagaders te bewerkstelligen. Vanwege de angst en agitatie en ter vermindering van de snelle pols en hoge tensie, krijgt de patiënt een benzodiazepine toegediend.

Op het elektrocardiogram worden negatieve T-toppen gezien, waarna de cardioloog start met een selectieve bètablokker (om het hartritme te vertragen) en een trombocytenaggregatieremmer (om stolling tegen te gaan). De troponines zijn zes uur na het ontstaan van de klachten verhoogd. Negatieve T-toppen op het ECG en een verhoogd troponine wijzen op een zuurstoftekort van de hartspier. Het verdere beloop en in het bijzonder de angiografie van de kransslagaderen zijn niet afwijkend. Het zuurstoftekort kwam dus niet door een bestaande vernauwing van een kransslagader. Echter, niet uitgesloten is dat het zuurstoftekort werd veroorzaakt door spasmen van de kransslagaders.

#### GHB

De ambulance brengt om 2.00 uur een niet-aanspreekbare vrouw naar de spoedeisende hulp. Ze is comateus aangetroffen op een houseparty. Het is onduidelijk of er sprake is van een hoofdtrauma. De ademhalingsfrequentie is 8-10 p/m, de zuurstofsaturatie (SaO<sub>2</sub>) 97%, de pols 60 en de bloeddruk 100/60. De score op de Glasgow Coma Scale is 7 op een schaal van 0 tot 15 (E1M5V1), de pupillen zijn klein maar lichtreactief en er zijn spiertrekkingen te zien. Er is sprake van een opiaat-, sedatief- en alcoholisch toxidroom.

De patiënt krijgt zuurstof toegediend. Er wordt geen alcohol in het bloed aangetoond en een CT-scan van de hersenen is niet afwijkend. Na ruim een uur is patiënte helder en adequaat. Ze vertelt ghb te hebben gehad van een vriend.

#### MENGINTOXICATIE

De ambulance brengt om 16.00 uur een niet-aanspreekbare man naar de spoedeisende hulp. Bij aankomst vertelt een vriend dat de patiënt heroïne en cocaïne heeft gerookt. Daarnaast heeft hij een fles sterke drank gedronken en een benzodiazepine ingenomen. De ademhalingsfrequentie is 6 p/m, de hartfrequentie is 60 p/m en de bloeddruk bedraagt 90/60 mmHg. De score op de Glasgow Coma Schaal is 3 (E1M1V1), de pupillen zijn vernauwd en er is geen sprake van een links-rechtsverschil.

Patiënt wordt geïntubeerd en beademd. Er wordt geen antidotum toegediend. De arteriële bloedgas toont een respiratoire acidose, dat wil zeggen, er is sprake van verzuring van het bloed, wat wijst op ademdepressie. De resultaten van overig laboratoriumonderzoek en het ECG zijn niet afwijkend. De toxscreening in de urine is positief voor cocaïne, heroïne en benzodiazepinen. In het bloed wordt alcohol aangetoond.

De patiënt wordt opgenomen op de intensive care, waar hij na zes uur ontwaakt. Hij vertelt de middelen ingenomen te hebben, om een eind aan zijn leven te maken. Na een psychiatrisch consult wordt de patiënt ontslagen van de afdeling.

## Bespreking

### XTC

Xtc is een synthetisch amfetaminederivaat dat stimulerend en geestverruimend werkt. Het bevordert de afgifte, remt de synthese en blokkeert de heropname van serotonine in het neuron. Ook wordt de afgifte van dopamine en de heropname van noradrenaline geremd (Kalant, 2001; Pennings, Konijn & De Wolff, 1998; De Man, 1994). Door een centraal mechanisme, waarin serotonine en dopamine een rol spelen, kan ernstige temperatuurstijging (ofwel hyperthermie) optreden, hetgeen versterkt wordt door verhoogde spieractiviteit en hitteproductie bij langdurig intensief dansen in een warme omgeving (Kalant, 2001; Pennings, Konijn & De Wolff, 1998; Patel, 2005). Een cascade van reacties wordt in gang gezet (zoals in de eerste casus), waaronder afbraak van spierweefsel met aanwezigheid van spiereiwit in de urine en nierfalen, hyperkaliëmie en ritmestoornissen, hyperfosfatemie (ofwel stolling van bloed binnen het vaatstelsel) en uiteindelijk multi-orgaanfalen. Elektrolytstoornissen, zoals hyponatriëmie en hersenoedeem met epileptische aanvallen, kunnen optreden als gevolg van een inadequate afscheiding van antidiuretisch hormoon en overmatige waterinname (Kalant, 2001; Pennings, Konijn & De Wolff, 1998), waardoor het vaatstelsel overvuld raakt. Cardiovasculaire complicaties zijn een snelle pols, hypertensie met een verhoogd risico op CVA's, ritmestoornissen, hartfalen en longoedeem. Levertoxiciteit kan optreden door een direct hepatotoxisch effect en als gevolg van multi-orgaanfalen, indirect veroorzaakt door hyperthermie.

De behandeling is vaak ondersteunend. Maagspoeling en actieve koel zijn zinvol binnen een uur na inname. Hyperthermische patiënten moeten agressief gekoeld worden. Koude infusievloeistoffen, koeldekken, koelmatras en verstuiving van lauw warm water met behulp van ventilatoren zijn beproefde methoden (Saanen, 2006). Indien dit geen effect sorteert, dient de patiënt gesedeerd, verslapt, geïntubeerd en beademd te worden ter voorkomen van rillen. Dantroleen<sup>®</sup> wordt aanbevolen bij een xtc-geïnduceerde hyperthermie en een temperatuur hoger dan 41 °C (De Man, 1994; Strobbe, 2007; Casa, 2006; Rusyniak & Sprague, 2005; Rusyniak, 2004; Krause, 2004). Elektrolytstoornissen moeten worden behandeld.

## COCAÏNE

Cocaïne verhoogt de neurotransmitteractiviteit in het centrale en perifere zenuwstelsel door blokkeren van de heropnamepompen (transporters) van dopamine, noradrenaline en serotonine (Rothman, 2001). Dit verhoogt de concentratie van deze neurotransmitters in de presynaptische spleet. Daarnaast moduleert cocaïne preprodynorfine en de  $\mu$ -, en  $\kappa$ -receptoren van het endogene opiaatsysteem (Kreek, 2005). Het gebruik van cocaïne leidt tot een gevoel van toegenomen energie, alertheid, euforie en een afname van eetlust, vermoeidheid en slaap. Ongewenste effecten die kunnen optreden bij een cocaïne-intoxicatie (zoals bij de tweede casus) zijn borstpijnklachten, agitatie en angst. Daarnaast veroorzaakt cocaïne tachycardie, hypertensie, verwijde pupillen en transpireren, als gevolg van stimulatie van het sympathische zenuwstelsel. De belangrijkste complicaties als gevolg van een cocaïne-intoxicatie zijn hyperthermie en cardiovasculaire complicaties, zoals angina pectoris, acute dood, infarct, arteriële hypertensie, arteriosclerose, ziekten van de hartspier, ontsteking van de hartspier, aortaruptuur en -dissectie, en verkramping van de kransslagaders. Door blokkering van de natriumkanalen van hartspiercellen ontstaan afname van elektrische geleiding en ritmestoornissen. Cocaïne leidt tot een toegenomen zuurstofconsumptie van het hart en een afname van de toevoer van zuurstof als gevolg van coronaire vaatvernauwing. Hierdoor ontstaat zuurstoftekort van het hart. Daarnaast zorgt cocaïne voor een activatie van bloedplaatjes en toegenomen stollingsneiging. De behandeling is meestal ondersteunend. Maagspoeling en toediening van actieve kool zijn niet geïndiceerd. De eerstelijnsbehandeling bestaat uit de toediening van benzodiazepinen, zuurstof, nitroglycerine (sublinguaal) of verapamil en aspirine (Vroegop, 2009). Bij onvoldoende respons dient een hartkatheterisatie uitgevoerd te worden. Nitroglycerine en verapamil hebben een positief effect op cocaïnegeïnduceerde arteriële hypertensie, coronaire arteriële vasoconstrictie en tachycardie (Anderson e.a., 2007). Selectieve bètablokkers om de hartslag te vertragen zijn in principe gecontra-indiceerd. Bètareceptorblokkade kan coronaire vaatvernauwing en systemische hypertensie tot gevolg hebben (Hollander e.a., 1994). Benzodiazepinen verminderen agitatie en onrust. Vorming van cocaethyleen wordt veroorzaakt door de combinatie van alcohol en cocaïne en zorgt voor een verhoogde giftigheid voor het hart- en vaatstelsel (Bourland, Martin & Mayer-sohn, 1998; Farré e.a., 1997; Randall, 1992; Keegan, 1991; Escobedo e.a., 1991).

### GHB

Ghb is een euforiserend middel dat in verschillende delen natuurlijk voorkomt in het lichaam. Ghb heeft in fysiologische concentraties een modulerende invloed op slaap, temperatuurregulatie, cerebrale glucosemetabolisme en doorbloeding, geheugen en controle van emoties (Smith, Larive & Romanelli, 2002; Zvosec e.a., 2001). Ghb heeft dosisgerelateerde effecten op de dopamineafgifte in het striatum en in de cortex. Verder worden serotonine- en acetylcholinespiegels verhoogd. Ghb heeft een zeer korte halfwaardetijd (21 minuten). Vanwege de smalle therapeutische breedte, het verschil tussen een werkzame en een toxische dosis, treedt overdosering (zoals in de derde casus) snel op (Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, 2003). Het maximale effect treedt op na dertig tot zestig minuten. Ghb wordt gemetaboliseerd in de lever. Acute overdosering leidt tot coma en ademhalingsdepressie. Als gevolg van de co-inname met alcohol, kunnen de dempende effecten worden versterkt. Insulten, misselijkheid en braken, myoclonieën, vertraagde pols en andere ritmestoornissen en hypothermie kunnen optreden.

De behandeling is ondersteunend. Herstel treedt meestal op binnen twee tot zes uur. Bij diepe coma, ernstige ademhalingsdepressie en/of bij braken met kans op inademen van maaginhoud, kan intubatie geïndiceerd zijn. Extreme bradycardie kan worden behandeld met atropine. Hypothermie moet worden voorkomen. Maagspoelen en toediening van actieve kool zijn niet geïndiceerd. Er dient rekening gehouden te worden met andere oorzaken voor coma, zoals schedel- of hersentrauma of inname van andere middelen. Ook als het coma langer dan een paar uur duurt, dient actief naar een alternatieve diagnose gezocht te worden. Omdat ghb snel geëlimineerd wordt en het klinisch beeld snel opklaart, is screenend onderzoek vaak niet geïndiceerd. Stelregel is dat wanneer het klinisch beeld langer dan vier tot zes uur bestaat, het niet alleen door ghb wordt veroorzaakt. Er is geen antidotum tegen ghb.

### MENGINTOXICATIE

Het innemen van allerlei stoffen tegelijk, zoals beschreven in de vierde casus, kan moeilijk te duiden mengbeelden geven. In ongeveer de helft van de gevallen wordt heroïne gebruikt in combinatie met cocaïne, alcohol of andere drugs (meestal benzodiazepinen; Sporer, 1999; Poletini, Groppi & Montagna, 1999). De toediening van naloxon en/of flumazenil is niet zonder risico. Doordat naloxon de dempende werking van heroïne antagoneert, kan een potentieel levensbedreigend stimulerend effect van de cocaïne optreden, met name als er een acuut



opiaatonttrekkingssyndroom ontstaat (Hung, 1998). Daarnaast kan naloxon hartritmestoornissen geven en die versterken de werking van cocaïne op het hartritme (Merigian, 1993). Als cocaïne samen met een benzodiazepine is ingenomen, kan de toediening van flumazenil insulsten, agitatie, sympathische activiteit en cardiale complicaties veroorzaken. Als dit gebeurt is behandeling met benzodiazepinen niet meer goed mogelijk, vanwege de aanwezigheid van de antagonist flumazenil. Het is veiliger de patiënt te observeren en ondersteunen (Vroegop, 2009).

### Literatuur

- Anderson, J.L. e.a. (2007). ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 50, 1-157.
- Bourland, J.A., Martin, D.K., & Mayersohn, M. (1998). In vitro transesterification of cocaethylene (ethylcocaine) in the presence of ethanol. esterase-mediated ethyl ester exchange. *Drug Metabolism and Disposition*, 26, 203-206.
- Casa, D.J., e.a. (2006). Heatstroke during endurance exercise: excessive endothermy: summary. *British Journal of Anaesthesiology*, 96, 678-685.
- Escobedo, L.G., e.a. (1991). Emerging patterns of cocaine use and the epidemic of cocaine overdose deaths in Dade County, Florida. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 115, 900-905.
- Farré, M., e.a. (1997). Cocaine and alcohol interactions in humans: neuroendocrine effects and cocaethylene metabolism. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 283, 164-176.
- Hollander, J.E. e.a. (1994). Prospective multicentre evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. *Academic Emergency Medicine*, 1, 330-339.
- Hung, O. (1998). In P. Viccelio (Ed.), *Emergency toxicology* (2nd ed., pp. 859). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Kalant, H. (2001). The pharmacology and toxicology of 'ecstasy' (MDMA) and related drugs. *Canadian Medical Association Journal*, 165, 917-928.
- Keegan, A. (1991). Cocaine plus alcohol, a deadly mix. *NIDA Notes*, 6, 18-19.
- Krause, T. e.a. (2004). Dantrolene- a review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. *Anesthesia*, 59, 364-373.
- Kreek, M.J., e.a. (2005). Pharmacogenetics and human molecular genetics of opiate and cocaine addictions and their treatments. *Pharmacology Reviews*, 57, 1-26.
- Man, R.A. de (1994). Morbiditeit en sterfte als gevolg van ecstasygebruik. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 138, 1850-1855.
- Merigian, K.S. (1993). Cocaine-induced ventricular arrhythmias and rapid atrial fibrillation related to naloxone administration letter. *American Journal of Emergency Medicine*, 11, 96-97.
- Patel, M.M., e.a. (2005). Methylenedioxymethamphetamine(ecstasy)-related hyperthermia. *Journal of Emergency Medicine*, 29, 451-454.
- Pennings, E.J.M., Konijn, K.Z., & Wolff, F.A. de (1998). Klinische en toxicologi-



- sche aspecten van ecstasygebruik. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 142, 1942-1946.
- Polettini, A., Groppi, A., & Montagna, M. (1999). The role of alcohol abuse in the etiology of heroin related deaths. Evidence for pharmacokinetic interactions between heroin and alcohol. *Journal of Analytical Toxicology*, 23, 570-576.
- Randall, T. (1992). Cocaine, alcohol mix in body to form even longer lasting, more lethal drug. *Journal of the American Medical Association*, 267, 1043-1044.
- Rothman, R.B., e.a. (2001). Amphetamine-type central nervous system stimulants release norepinephrine more potently than they release dopamine and serotonin. *Synapse*, 39, 32-41.
- Rusyniak, D.E., e.a. (2004). Dantrolene use in 3,4-methylenedioxyamphetamine (ecstasy)-mediated hyperthermia. *Anesthesiology*, 101, 263.
- Rusyniak, D.E., & Sprague, J.E. (2005). Toxin-induced hyperthermic syndromes. *Medical Clinics of North America*, 89, 1277-1296.
- Saanen, J. e.a. (2006). Walking in the sun: heat stroke and heat exhaustion during the Four-Day March in Nijmegen, in 2006. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 151, 1549-1552.
- Smith, K.M., Larive, L.L., & Romanelli, F. (2002). Club drugs: methylenedioxyamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and gamma-hydroxybutyrate. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 59, 1067-1076.
- Sporer, K.A. (1999). Acute heroin overdose. *Annals of Internal Medicine*, 130, 584-590.
- Strobbe, L., e.a. (2007). Ecstasy-intoxicatie met fatale afloop bij een 22 jarige man. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 151, 1690-1694.
- Vroegop, M.P., e.a. (2009). The emergency care of cocaine intoxications. *Netherlands Journal of Medicine*, 67, 122-126.
- Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers (2003). *Informatorium medicamentorum*. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie.
- Zvosec, D.L., e.a. (2001). Adverse events, including death, associated with the use of 1,4-butanediol. *New England Journal of Medicine*, 344, 87-94.